

雷丸胶囊联合吉西他滨治疗晚期肺癌的疗效观察

李琳琳¹, 项保利², 薛乾隆¹, 刘建华^{2*}

1. 河北北方学院附属第一医院 急诊科, 河北 张家口 075000

2. 河北北方学院附属第一医院 呼吸内科, 河北 张家口 075000

摘要: **目的** 探讨雷丸胶囊联合注射用盐酸吉西他滨治疗晚期肺癌的临床疗效。**方法** 选取2013年8月—2015年8月在河北北方学院附属第一医院进行治疗的晚期肺癌患者101例为研究对象, 根据用药的差别分成对照组(50例)和治疗组(51例)。对照组于第1、8天静脉滴注注射用盐酸吉西他滨, 1 000 mg/m²加入到生理盐水250 mL中。治疗组在对照组基础上口服雷丸胶囊, 1粒/次, 3次/d。两组患者均以3周为1个疗程, 连续治疗2个疗程。观察两组的临床疗效, 比较两组的Karnofsky (KPS) 评分、生活质量调查表(SF-36)评分和生存情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的临床有效率分别为48.00%、70.59%, 疾病控制率分别为74.00%、94.12%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组KPS评分、SF-36评分均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组肿瘤进展时间、中位生存期、1年生存率以及2年生存率的改善情况均要优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 雷丸胶囊联合注射用盐酸吉西他滨治疗晚期肺癌具有较好的临床疗效, 可改善患者的生存情况与生活质量, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 雷丸胶囊; 注射用盐酸吉西他滨; 晚期肺癌; KPS评分; SF-36评分; 生存情况

中图分类号: R979.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)02-0390-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.02.041

Clinical observation of Leiwan Capsules combined with gemcitabine in treatment of advanced lung cancer

LI Lin-lin¹, XIANG Bao-li², XUE Qian-long¹, LIU Jian-hua²

1. Department of Emergency, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China

2. Department of Respiratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Leiwan Capsules combined with Gemcitabine Hydrochloride for injection in treatment of advanced lung cancer. **Methods** Patients (101 cases) with advanced lung cancer in the First Affiliated Hospital of Hebei North University from August 2013 to August 2015 were randomly divided into the control group (50 cases) and the treatment group (51 cases). Patients in the control group were iv administered with Gemcitabine Hydrochloride for injection at the first and eighth day, 1 000 mg/m² added into normal saline 250 mL. Patients in the treatment group were po administered with Leiwan Capsules on the basis of the control group, 1 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 courses, 3 weeks as 1 course. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and KPS scores, SF-36 scores, and survival situation in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 48.00% and 70.59%, respectively, the disease control rates in the control and treatment groups were 74.00% and 94.12%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the KPS scores and SF-36 scores in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the improvement of tumor progression time, median survival, 1 year survival rate, and 2 year survival rate in the treatment group was significantly better than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Leiwan Capsules combined with

收稿日期: 2017-09-26

基金项目: 河北省科技计划项目(162777297)

作者简介: 李琳琳(1980—), 女, 河北河间人, 主治医师, 硕士, 研究方向: 呼吸内科。Tel: 15530396971 E-mail: yfydbxyh@163.com

*通信作者 刘建华(1979—), 男, 河北宣化人, 副主任医师, 硕士, 研究方向为呼吸系统疾病诊断与治疗。Tel: 15530396730 E-mail: l_jianhua1979@163.com

Gemcitabine Hydrochloride for injection has clinical curative effect in treatment of advanced lung cancer, can improve survival situation and quality of life, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Leiwan Capsules; Gemcitabine Hydrochloride for injection; advanced lung cancer; KPS score; SF-36 score; survival situation

随着社会的快速发展,环境污染越发严重,肺癌的发病率、死亡率已成为全球最高的恶性肿瘤之一,严重危害着患者的生命安全和生活质量^[1]。近年来肺癌的发病率依然在逐年增加,且趋于年轻化态势。肺癌的早期诊断技术存在很大的局限性,因此有70%~80%的患者诊断时已属于晚期^[2]。吉西他滨是常用的嘧啶类抗代谢化疗药物,抗肿瘤谱较广,对于晚期非小细胞肺癌、局限性或转移性膀胱癌、晚期胰腺癌、转移性乳腺癌均可作为一线治疗药物^[3]。雷丸胶囊是一种真菌的菌核,具有化痰软坚之功效,常用于癌症化疗期间的辅助治疗,与化疗药物联用时可起到增效减毒的作用^[4]。为了探讨雷丸胶囊联合注射用盐酸吉西他滨治疗晚期肺癌的临床疗效和安全性,本研究对晚期肺癌患者进行了治疗,取得了满意的治疗效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2013年8月—2015年8月在河北北方学院附属第一医院进行治疗的晚期肺癌患者101例为研究对象,所有患者均符合《中国晚期原发性肺癌诊治专家共识》中对晚期肺癌的诊断标准^[5]。其中男68例,女33例;年龄38~79岁,平均 (62.87 ± 11.89) 岁;肿瘤TNM分期为IIIb期患者76例,IV期患者25例。

排除标准:(1)对研究药物过敏者;(2)伴有严重肝肾功能不全者;(3)妊娠或哺乳期的妇女患者;(4)未知情同意或研究期间不配合研究者。

1.2 药物

注射用盐酸吉西他滨由礼来公司生产,规格200 mg/瓶,产品批号130618、140912;雷丸胶囊由河北万邦复临药业有限公司生产,规格0.3 g/粒,产品批号20130516、20140902。

1.3 分组和治疗方法

根据用药的差别分成对照组(50例)和治疗组(51例)。对照组男33例,女17例;年龄40~79岁,平均 (63.02 ± 11.54) 岁;TNM分期为IIIb期患者39例,IV期患者11例。治疗组男35例,女16例;年龄38~77岁,平均 (62.79 ± 11.94) 岁;TNM分期为IIIb期患者37例,IV期患者14例。两

组患者性别、年龄、TMN分期等资料之间相比均无显著性差异,具有可比性。

对照组于第1、8天静脉滴注注射用盐酸吉西他滨,1000 mg/m²加入到生理盐水250 mL中。治疗组在对照组基础上口服雷丸胶囊,1粒/次,3次/d。两组患者均以3周为1个疗程,连续治疗2个疗程。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

完全缓解(CR):患者肿瘤病灶完全消失,同时其临床症状亦恢复正常;部分缓解(PR):患者肿瘤病灶直径缩小50%以上,且临床症状显著改善;疾病稳定(NC):患者肿瘤病灶缩小50%以内或增大在25%以内;疾病进展(PD):患者肿瘤病灶直径增大在25%以上或出现了新病灶。

临床有效率=(CR+PR)/总例数

疾病控制率=(CR+PR+NC)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 Karnofsky (KPS) 评分 采用KPS评分对患者进行功能状态的评分,总分为100分,分数越低,表示患者健康状态越差,若低于60分,患者对抗肿瘤的化疗方案则难以忍受^[7]。

1.5.2 生活质量调查表(SF-36)评分 采用SF-36评分对生存质量进行评估,内容包括生理职能、精神健康、社会功能、情感职能、精力、躯体疼痛、生理功能和总体健康,总分100分,得分越高预后越好^[8]。

1.5.3 生存情况 治疗后,每3个月对患者或家属进行随访,以评判患者的生存情况。肿瘤进展时间是指从随机化开始至出现疾病进展或死亡的时间;中位生存期是指半数生存期,表示有且只有50%的个体可以活过这个时间;1年生存率是指治疗后1年内生存下来患者的概率;2年生存率是指治疗后2年内生存下来患者的概率。

1.6 毒副反应观察^[9]

观察两组患者在治疗期间发生的药物毒副作用,包括血液系统、胃肠道、过敏反应以及肝肾功能等,然后进行统计分析。

1.7 统计学分析

所有数据均采用SPSS 19.0统计学软件对相关数据进行分析,计数资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间

比较采用 t 检验, 率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

对照组完全缓解 15 例, 部分缓解 9 例, 疾病稳定 13 例, 临床有效率为 48.00%, 疾病控制率为 74.00%; 治疗组完全缓解 21 例, 部分缓解 15 例, 疾病稳定 12 例, 临床有效率为 70.59%, 疾病控制率为 94.12%, 两组临床有效率和疾病控制率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 KPS 评分和 SF-36 评分比较

治疗后, 两组 KPS 评分、SF-36 评分均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P <$

0.05); 且治疗组这些观察指标明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组生存情况比较

治疗后, 治疗组肿瘤进展时间、中位生存期、1 年生存率和 2 年生存率的改善情况均要优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组毒副作用比较

两组患者在治疗期间均出现了一系列的毒副作用, 包括白细胞减少, 血小板减少, 恶心、呕吐, 肝功能异常以及肾功能损害等, 治疗组的各不良反应发生情况均显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	完全缓解/例	部分缓解/例	疾病稳定/例	疾病进展/例	临床有效率%	疾病控制率%
对照	50	15	9	13	13	48.00	74.00
治疗	51	21	15	12	3	70.59*	94.12*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 KPS 评分和 SF-36 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on KPS scores and SF-36 scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	KPS 评分		SF-36 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	54.49 $\pm$ 8.24	70.29 $\pm$ 10.08*	61.53 $\pm$ 11.89	78.37 $\pm$ 13.09*
治疗	51	54.68 $\pm$ 8.16	83.19 $\pm$ 10.79* [▲]	61.49 $\pm$ 11.97	88.49 $\pm$ 14.69* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组生存情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on survival situation between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	肿瘤进展时间/月	中位生存期/月	1 年生存		2 年生存	
				n/例	生存率/%	n/例	生存率/%
对照	50	5.59 $\pm$ 0.86	15.69 $\pm$ 3.84	28	56.00	14	28.00
治疗	51	8.64 $\pm$ 1.07*	19.97 $\pm$ 4.92*	40	78.43*	26	50.98*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 4 两组毒副作用比较

Table 4 Comparison on toxic and side effects between two groups

组别	n/例	白细胞减少/例	血小板减少/例	恶心、呕吐/例	肝功能异常/例	肾功能损害/例
对照	50	26	22	27	9	8
治疗	51	13*	11*	13*	2*	1*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

肺癌是临床肿瘤科最为常见的肿瘤之一,是各种肿瘤中预后最差的恶性肿瘤之一。肺癌早期病情较为隐匿,不易诊断,往往发现时已发展成肺癌晚期,因此错过了手术根治的最佳时期,因此只能采用化疗方案进行维持治疗^[10]。肺癌的发生、发展与多种因素有关,如吸烟、职业和环境接触、电离辐射、既往肺部慢性感染、遗传因素以及大气污染等均是肺癌的诱发因素^[11]。吉西他滨是新型的嘧啶核苷类似物,是临床常用的肺癌一线化疗药物,与阿糖胞苷和脱氧胞苷有类似的结构,其作用机制主要是作用于脱氧核糖核酸(DNA)合成期的细胞,同时干扰DNA的自我修复机制,从而导致肿瘤细胞的凋亡^[12]。另外研究表明,吉西他滨的毒副作用较小,因此老年或身体质量较差的患者也可耐受。雷丸胶囊是临床常用的一种肿瘤辅助治疗药物,其主要组分为真菌门担子菌纲白蘑科真菌雷丸的干燥菌核。雷丸中含有多种抗肿瘤成分,同时还具有抗炎、抗氧化、提升免疫功能等多种药理作用,对于肿瘤的辅助治疗均具有较好的疗效^[13-14]。因此,本研究对晚期肺癌患者采用雷丸胶囊联合吉西他滨进行治疗。

本研究中,对照组患者总有效率为48.00%,疾病控制率为74.00%;治疗组总有效率高达70.59%,疾病控制率高达94.12%,两组相比差异具有显著性($P<0.05$),表明雷丸胶囊可以明显提高吉西他滨治疗晚期肺癌患者的疗效,这可能与两种药物之间的协同增效有关。晚期肿瘤患者很难治愈,目前的临床手段主要是延长患者的中位生存期和生存率,同时改善患者的生活质量。本研究中,治疗组患者在肿瘤进展时间、中位生存期、1年及2年生存率的改善情况均优于对照组患者,两者相比差异具有显著性($P<0.05$),这也就说明雷丸胶囊与吉西他滨联合使用可显著延长患者的中位生存期和生存率,提高了吉西他滨化疗的疗效。KPS评分临床上主要用于肿瘤患者化疗前身体健康状态的评估,以判断患者能否接受化疗所带来的副作用。SF-36评分常用于了解患者治疗前后的生活质量状态,以判断治疗方法对患者生活质量的影响。本研究中,治疗后两组患者的KPS评分、SF-36评分均升高,且治疗

组升高得更显著,这也就说明雷丸胶囊与吉西他滨联合应用可显著提升患者对化疗的耐受性以及治疗后的生活质量。本研究中,两组患者治疗期间出现了一系列的不良反应,包括白细胞减少,血小板减少,恶心、呕吐,肝功能异常以及肾功能损害等,治疗组患者在各不良反应发生情况要显著低于对照组患者,两者比较具有显著性差异($P<0.05$),这也就说明雷丸胶囊联合吉西他滨治疗晚期肺癌可降低吉西他滨化疗对患者的毒副作用,安全性较高。

综上所述,雷丸胶囊联合注射用盐酸吉西他滨治疗晚期肺癌具有较好的临床疗效,可改善患者的生存情况与生活质量,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 姚晓军, 刘伦旭. 肺癌的流行病学及治疗现状 [J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(8): 1982-1986.
- [2] 杨拴盈. 肺癌早期诊断的现状、困惑和希望 [J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2011, 32(1): 1-5.
- [3] 杨德文. 吉西他滨药的临床使用 [J]. 世界最新医学信息文摘: 电子版, 2013, 13(4): 235.
- [4] 郭 炜. 雷丸古今临床应用概述 [J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(9): 1866-1867.
- [5] 石远凯, 孙 燕, 于金明, 等. 中国晚期原发性肺癌诊治专家共识(2016年版) [J]. 中国肺癌杂志, 2016, 19(1): 1-15.
- [6] 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准: RECIST [J]. 循证医学, 2004, 4(2): 85-90.
- [7] Friendlander A H, Ettinger R L. Karnofsky performance status scale [J]. *Spec Care Dentist*, 2009, 29(4): 147-148.
- [8] 欧凤荣, 刘 扬, 刘 丹, 等. SF-36量表在疾病生命质量谱构建中应用 [J]. 中国公共卫生, 2008, 24(12): 1442-1445.
- [9] 皋文君, 刘砚燕, 袁长蓉. 国际肿瘤化疗药物不良反应评价系统——通用不良反应术语标准4.0版 [J]. 肿瘤, 2012, 32(2): 142-144.
- [10] 黎毅仁, 杨新法. 肺癌治疗进展 [J]. 临床肺科杂志, 2007, 12(11): 1227-1229.
- [11] 骆文斌, 吴承玉. 肺癌病因病机研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(3): 16-17.
- [12] 郭冬梅, 李 冲. 吉西他滨临床应用进展 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(13): 154-156.
- [13] 许明峰, 沈莲清, 王奎武. 雷丸化学成分的研究 [J]. 中草药, 2011, 42(2): 251-254.
- [14] 每 乐, 刘 纯, 赵 兵, 等. 雷丸药学研究概况 [J]. 安徽农业科学, 2013, 41(10): 4312-4313.